

18 octobre 2012

**Vaccination antiméningococcique C,
2 ans après :**
enquête aux urgences pédiatriques de l'hôpital
de Meaux

Thèse pour le doctorat en Médecine
Nam-Kim LAM-NGUYEN
Président du Jury : Pr FAYE
Directeur de Thèse : Dr GOURAUD

PLAN

I. Introduction : vers une vaccination généralisée contre le méningocoque C

II. Méthodologie

- Enquête descriptive : estimation du taux de vaccination du vaccin conjugué contre le méningocoque C
- Etude des facteurs favorables et défavorables à la vaccination

III. Résultats

IV. Discussion

V. Conclusion : propositions pour améliorer la couverture vaccinale

PLAN

I. Introduction : vers une vaccination généralisée contre le méningocoque C

II. Méthodologie

III. Résultats

IV. Discussion

V. Conclusion

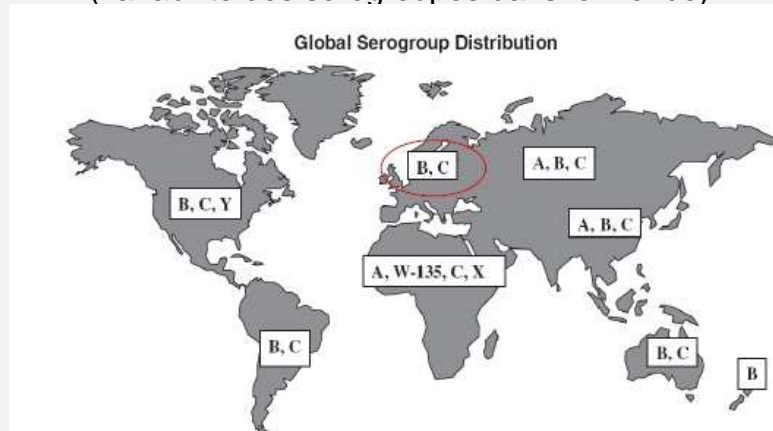
Pourquoi un vaccin contre le méningocoque C ?

- Particularités de la bactérie *Neisseria Meningitidis* :
 - germe commensal de l'homme (réservoir humain)
 - portage asymptomatique : muqueuse nasopharyngée
 - Phénomène exceptionnel :
Acquisition d'une **virulence** responsable
des infections invasives à méningocoque (IIM)
 - Classification
 - phénotype : sérogroupes, sérotypes et sous-types
 - génotype : complexes clonaux

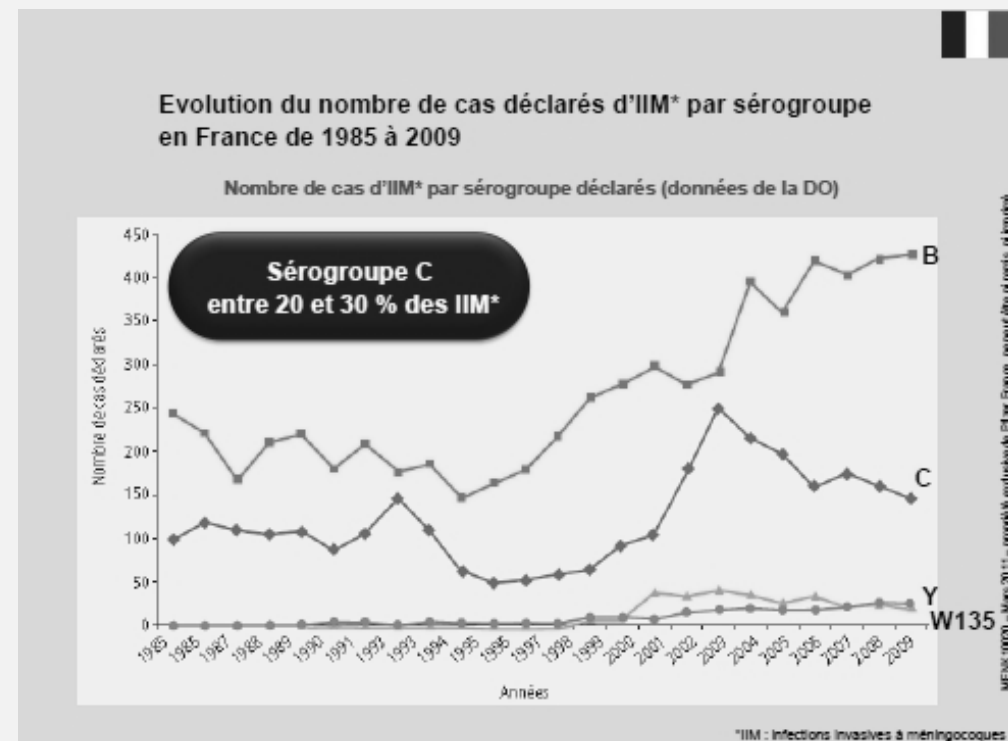


Épidémiologie

Incidence élevée
(variabilité des sérogroupes dans le monde)



2 sérogroupes prédominant : B et C



Épidémiologie des IIM C

- **En France** : 2 pics d'incidence 1992 et 2002 : $0.5/10^5$
- En **2005** : émergence d'un clone virulent C :2a:p1.1,7
- Le sérotype C : impliqué dans les IIM les plus graves (entre 1999-2006 mortalité 15.6 % IIM C vs 9 % IIM B)
- En **2008** : incidence IIM C de $0.26/10^5$ la plus élevée d'Europe



Le méningocoque C responsable des IIM C

Formes cliniques des IIM C :

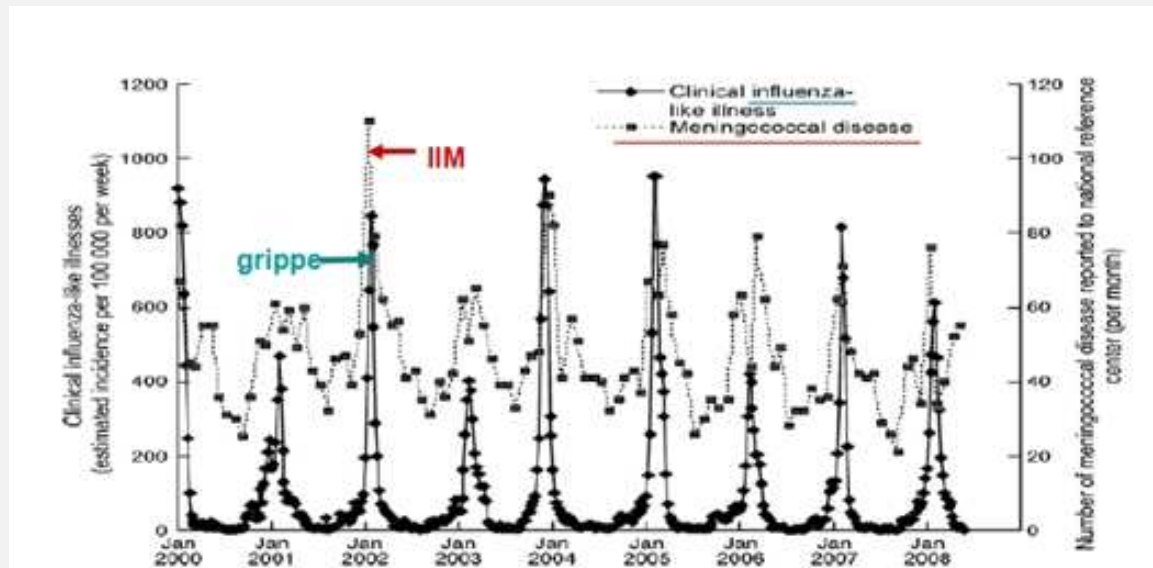
- **Méningites cérébrospinales** (50 à 80 % des cas)
mortalité de 6.6 %
- **Septicémies** : 15 % des cas
- ***Purpura fulminans*** (7 à 17 % : risque de nécrose ou amputation;
23 %: risque de décès)
- Autres formes plus rares : arthrites, péricardites, pneumonies invasives
- Risques de séquelles

IIM C: maladies à **déclaration obligatoires DDASS**



Association spatio-temporelle avec le virus de la grippe

- **CNR** : épidémies de gripes suivies de pics d'incidence d'IIM C (augmentation de purpura fulminans et décès)



Evolution par semaine entre janvier 2000- mai 2006 de l'incidence de la grippe et des cas mensuels d'IIM C en France

Les campagnes de vaccination en France

- Nombreuses alertes épidémiques

- Puy de Dôme: janvier 2002
- Sud-Ouest : Octobre/Décembre 2002
- Yonne : Avril 2006
- Barcelonnette (Haute Provence): Février 2007
- Haute Vienne: mars 2007
- Seine Maritime : 2007



- Campagnes de vaccination généralisée dans ces régions : vaccination en urgence

Expérience des Pays Européens et du Québec



Royaume-Uni

- campagne de vaccination en **1999** : IIM C endémiques
- cible: Nourrissons (dose 2,3, 4 mois ou 2 doses : 5-11 mois + rattrapage 1-18 ans)
- couverture vaccinale : 1 an > 90 % à 1 an, 85 % 2-18 ans



Québec

- campagne: 2001
- cible: Nourrisson (dose 2,3,4 mois + rattrapage 21 ans)
- couverture vaccinale: 81 % 1^{ère} année, 97 % la 2^{ème} année)



Espagne

- campagne en 2000
- cible: Nourrissons (2,4,6 mois + rattrapage 6-19ans)
- Couverture vaccinale: 90-95 %



Hollande

- campagne: 2002
- cible: Nourrisson (1 dose 14 mois + rattrapage 18 ans)
- couverture vaccinale : 94 %

Expérience des Pays Européens et du Québec



Royaume-Uni

- campagne de vaccination en **1999** :
IIM C endémiques
- cible: Nourrissons (dose 2,3, 4 mois ou
2 doses : 5-11 mois + rattrapage 1-18 ans)
- couverture vaccinale : 1 an > 90 % à 1
an, 85 % 2-18 ans



Québec

- campagne: 2001
- cible: Nourrisson (dose 2,3,4 mois +
rattrapage 21 ans)
- couverture vaccinale: 81 % 1^{ère} année,
97 % la 2^{ème} année)



Espagne

- campagne en 2000
- cible: Nourrissons (2,4,6 mois +
rattrapage 6-19ans)
- Couverture vaccinale: 90-95 %



Hollande

- campagne: 2002
- cible: Nourrisson (1 dose 14 mois +
rattrapage 18 ans)
- couverture vaccinale : 94 %

Expérience des Pays Européens et du Québec



Royaume-Uni

- campagne de vaccination en **1999** :
IIM C endémiques
- cible: Nourrissons (dose 2,3, 4 mois ou
2 doses : 5-11 mois + rattrapage 1-18 ans)
- couverture vaccinale : 1 an > 90 % à 1
an, 85 % 2-18 ans



Québec

- campagne: 2001
- cible: Nourrisson (dose 2,3,4 mois +
rattrapage 21 ans)
- couverture vaccinale: 81 % 1^{ère} année,
97 % la 2^{ème} année)



Espagne

- campagne en 2000
- cible: Nourrissons (2,4,6 mois +
rattrapage 6-19ans)
- Couverture vaccinale: 90-95 %



Hollande

- campagne: 2002
- cible: Nourrisson (**1 dose** 14 mois +
rattrapage 18 ans)
- couverture vaccinale : 94 %

Intérêt du vaccin conjugué

- Conjugaison à une protéine
 - Réponse immunitaire thymo-dépendante
 - Efficacité dès le 2^{ème} mois de vie
 - Réponse anticorps intense, plus constante et prolongée
 - Immunité mémoire
 - Effet net sur le portage
- ✓ vaccins monovalents : Méningitec, Neisvac, Menjugate

Décision d'une vaccination généralisée contre le méningocoque C



- En 2002, CTV : pas d'indication pour une vaccination généralisée
- Arguments nombreux en faveur d'une généralisation de la vaccination



Juin 2009 HCSP : entrée dans le calendrier vaccinal du vaccin conjugué antiméningococcique C et remboursement en janvier 2010

Stratégie vaccinale choisie en France

- 1 injection unique : cible 1-2 ans avec un rattrapage jusqu'à l'âge de 24 ans
- Modèle hollandais / bénéfique en terme de cout-efficacité
- Nourrissons (2 mois-11 mois) à risque : 2 doses + 1 rappel la 2^{ème} année

HCSP

- nécessité d'obtenir une couverture vaccinale rapidement élevée pour obtenir:
 - **une immunité collective**
 - **Un effet troupeau** (protection indirecte des NRS < 1 an)

PLAN

I. Introduction

II. Méthodologie

- enquête descriptive : estimation du taux de vaccination du vaccin conjugué contre le méningocoque C
- étude des facteurs favorables et défavorables à la vaccination

III. Résultats

IV. Discussions

V. Conclusion

Description de l'enquête

- **Type d'enquête** : prospective, monocentrique et descriptive
- **Objectif principal**: estimation de la fréquence de vaccination dans l'échantillon total et par catégorie d'âge
- **Objectif secondaire** : évaluer les facteurs favorables ou défavorables à la vaccination par un **questionnaire** avec des questions semi-ouvertes adressé aux parents
- **Période d'enquête** : du 6 Octobre au 5 Décembre 2011 (2 à 3 journées par semaine)
- **Echantillon de l'étude** :
121 patients âgés 1-17 ans répartis en 4 catégories d'âge : 12-24 mois, 2-5 ans, 6-11 ans et 12-17 ans

Questionnaire

- **Entretien** : dizaine de minutes avec le père et/ou mère de l'enfant

Données concernant l'enfant

- date de naissance , code postal
- professions des parents
- pathologie chronique ?
- Fréquence de consultations/an
- statut vaccinal de la fratrie
- statut vaccinal des autres vaccins recommandés

Données concernant la vaccination

- vaccin réalisé ou non, date de la réalisation
- vaccin prescrit ou non
- praticiens ayant recommandé
- Praticiens ayant réalisé la vaccination
- motifs de non vaccination

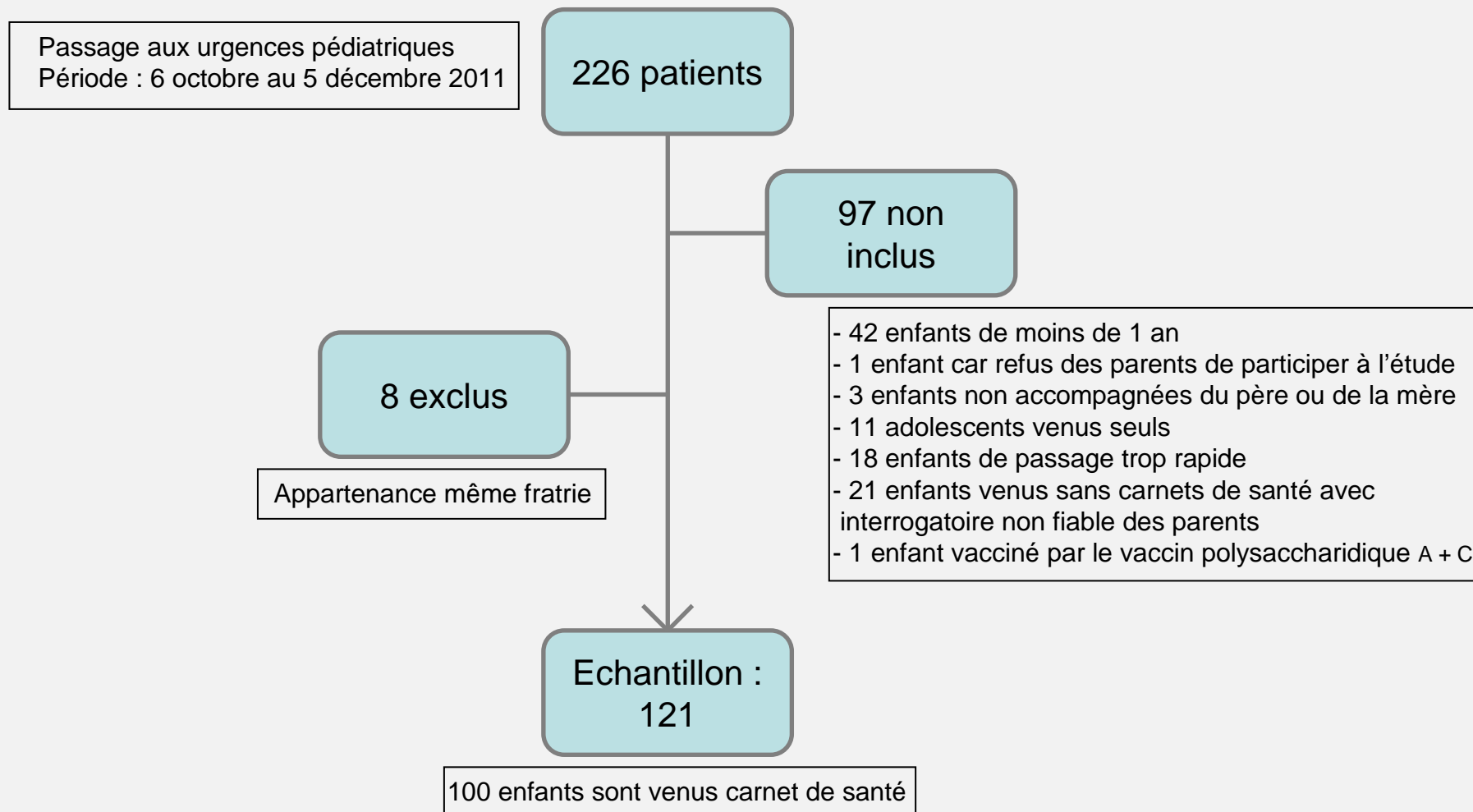
Critères d'inclusion, de non inclusion et d'exclusion

- **Critère d'inclusion** : âge compris entre 1 à 17 ans
- **Critères de non inclusion**
 - Age : Nourrissons de moins de 1 an
 - Accompagnant autre que le père ou la mère
 - Interrogatoire non fiable des parents
 - Non disponibilités ou refus des parents
 - Adolescents venus seuls aux urgences
 - Vaccination par les vaccins polysaccharidiques
- **Critères d'exclusion**
 - Enfant venant d'une même fratrie

PLAN

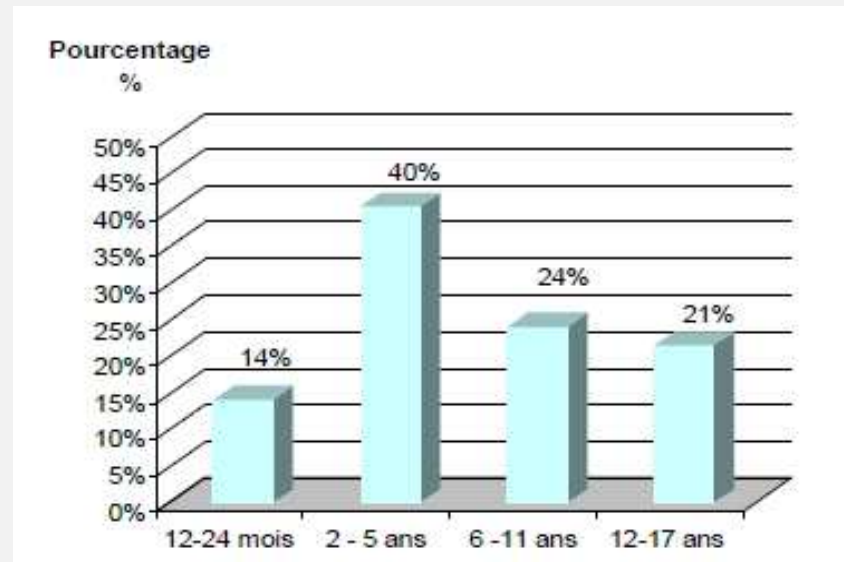
- I. Introduction
- II. Méthodologie
- III. Résultats**
- IV. Discussions
- V. Conclusion

Sélection de l'échantillon



Caractéristiques de la population d'étude

- Répartition par catégorie d'âge (Echantillon : 121 patients)



Objectif principal : étude de la fréquence de vaccination

Echantillon total : 121 patients

Statut vaccinal	Non vaccinés et vaccin non prescrit	Non vaccinés et vaccin prescrit	Vaccinés
Sur la population totale	56 % (68/121)	12 % (14/121)	32 % (39/121)
12-24 mois	59 % (10/17)	12 % (2/17)	29 % (5/17)
2-5 ans	43 % (21/49)	12 % (6/49)	45 % (22/49)
6-11 ans	62 % (18/29)	10 % (3/29)	28 % (8/29)
12-17 ans	73 % (19/26)	12 % (3/26)	15 % (4/26)

Fréquence de l'échantillon total : 32 %

Objectif principal : étude de la fréquence de vaccination

Echantillon total : 121 patients

Statut vaccinal	Non vaccinés et vaccin non prescrit	Non vaccinés et vaccin prescrit	Vaccinés
Sur la population totale	56 % (68/121)	12 % (14/121)	32 % (39/121)
12-24 mois	59 % (10/17)	12 % (2/17)	29 % (5/17)
2-5 ans	43 % (21/49)	12 % (6/49)	45 % (22/49)
6-11 ans	62 % (18/29)	10 % (3/29)	28 % (8/29)
12-17 ans	73 % (19/26)	12 % (3/26)	15 % (4/26)

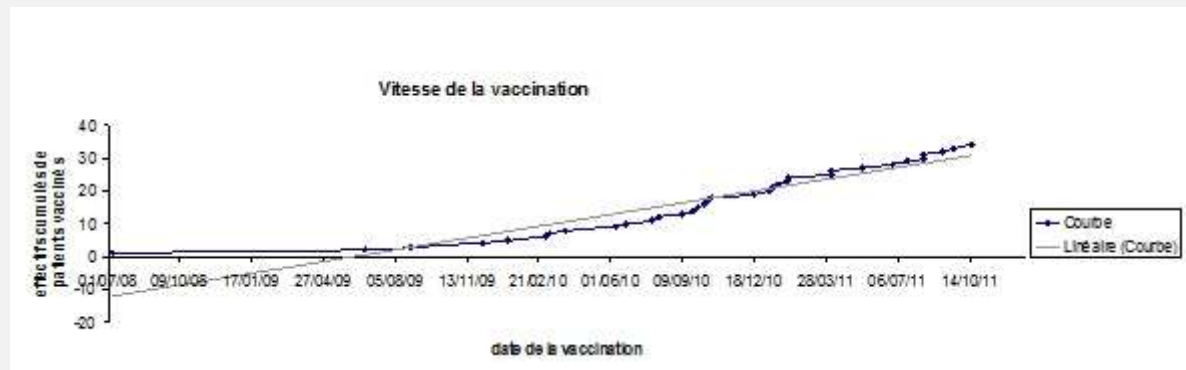
Objectif principal : étude de la fréquence de vaccination

Echantillon total : 121 patients

Statut vaccinal	Non vaccinés et vaccin non prescrit	Non vaccinés et vaccin prescrit	Vaccinés
Sur la population totale	56 % (68/121)	12 % (14/121)	32 % (39/121)
12-24 mois	59 % (10/17)	12 % (2/17)	29 % (5/17)
2-5 ans	43 % (21/49)	12 % (6/49)	45 % (22/49)
6-11 ans	62 % (18/29)	10 % (3/29)	28 % (8/29)
12-17 ans	73 % (19/26)	12 % (3/26)	15 % (4/26)

Étude de la vitesse de vaccination

Observation : croissance linéaire des effectifs



Nombre et pourcentage de vaccinés en fonction de l'année de vaccination

Année de la vaccination	Nombre de vaccinés	% de vaccinés
2008	1	3%
2009	3	8%
2010	18	46%
2011	15	38%

Étude de la vitesse de vaccination

Observation : croissance linéaire des effectifs



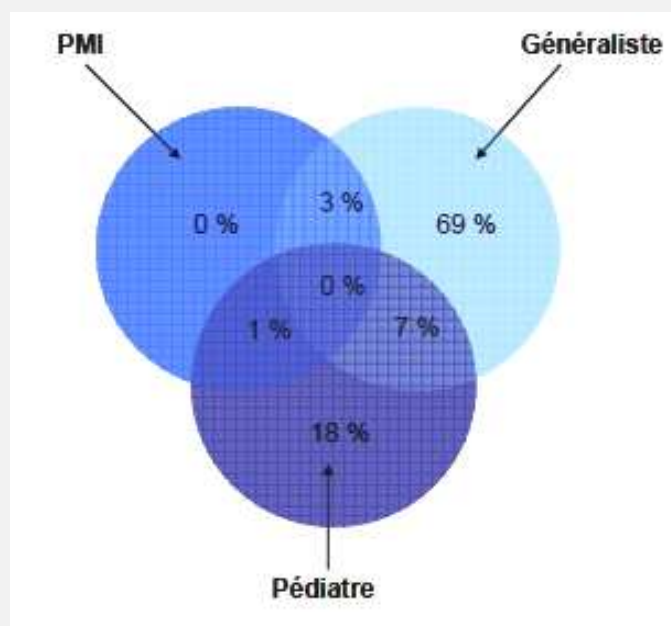
Nombre et pourcentage de vaccinés en fonction de l'année de vaccination

Année de la vaccination	Nombre de vaccinés	% de vaccinés
2008	1	3%
2009	3	8%
2010	18	46%
2011	15	38%

Objectifs secondaires: étude des facteurs discriminants de la vaccination

Suivi des patients par les différents praticiens

Échantillon total



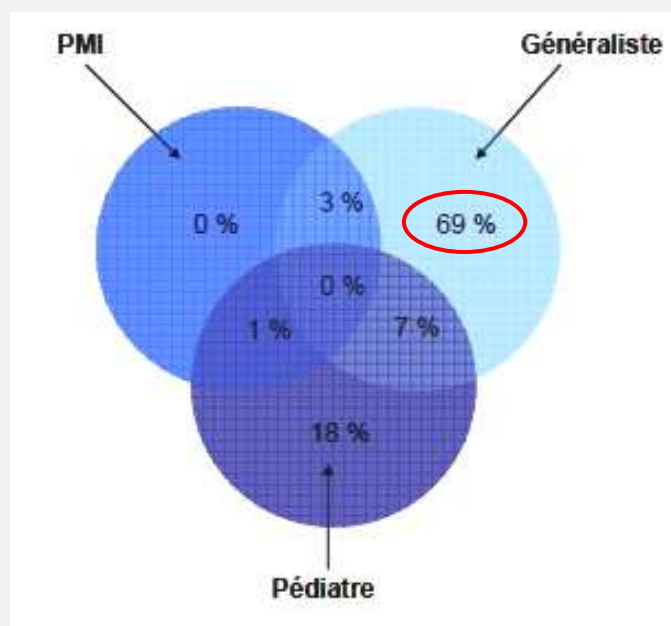
Par catégorie d'âge

Catégorie d'âge	Non suivis	Généraliste	Pédiatre	G+P	G+PMI	P+PMI
12-24 mois	0% (0)	53% (9)	35% (6)	6% (1)	6% (1)	0% (0)
2-5 ans	2% (1)	53% (26)	24% (12)	12% (6)	6% (3)	2% (1)
6-11 ans	0% (0)	83% (24)	14% (4)	3% (1)	0% (0)	0% (0)
12-17 ans	4% (1)	96% (25)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)

Objectifs secondaires: étude des facteurs discriminants de la vaccination

Suivi des patients par les différents praticiens

Échantillon total



2 % d'enfants non suivis

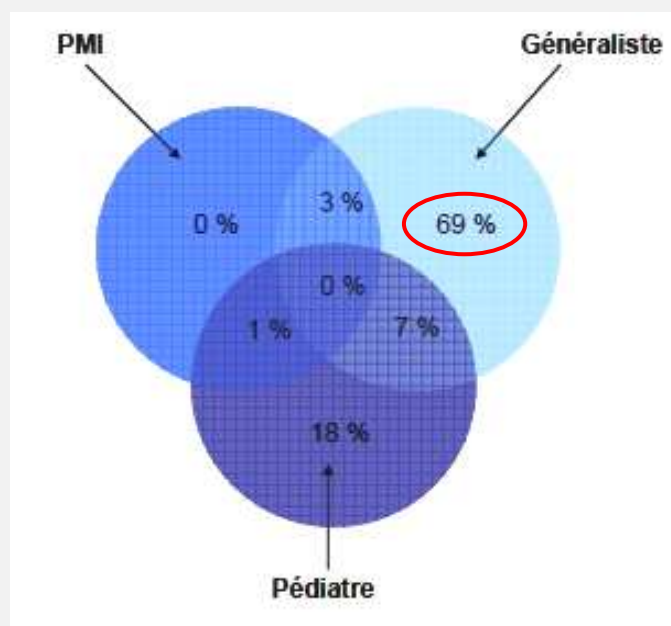
Par catégorie d'âge

Catégorie d'âge	Non suivis	Généraliste	Pédiatre	G+P	G+PMI	P+PMI
12-24 mois	0% (0)	53% (9)	35% (6)	6% (1)	6% (1)	0% (0)
2-5 ans	2% (1)	53% (26)	24% (12)	12% (6)	6% (3)	2% (1)
6-11 ans	0% (0)	83% (24)	14% (4)	3% (1)	0% (0)	0% (0)
12-17 ans	4% (1)	96% (25)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)

Objectifs secondaires: étude des facteurs discriminants de la vaccination

Suivi des patients par les différents praticiens

Échantillon total



Par catégorie d'âge

Catégorie d'âge	Non suivis	Généraliste	Pédiatre	G+P	G+PMI	P+PMI
12-24 mois	0% (0)	53% (9)	35% (6)	6% (1)	6% (1)	0% (0)
2-5 ans	2% (1)	53% (26)	24% (12)	12% (6)	6% (3)	2% (1)
6-11 ans	0% (0)	83% (24)	14% (4)	3% (1)	0% (0)	0% (0)
12-17 ans	4% (1)	96% (25)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)

Praticiens ayant recommandé et pratiqué la vaccination

Etude des praticiens ayant recommandé la vaccination parmi les vaccinés

Praticiens	MG	Pédiatre	PMI	Médias	Hôpital
% ayant recommandé la vaccination	38 %	41 %	13 %	5 %	3 %

Recommandation de la vaccination en fonction du médecin traitant

Praticiens	MG	Pédiatre	PMI
% ayant recommandé la vaccination	26 %	55 %	100 %

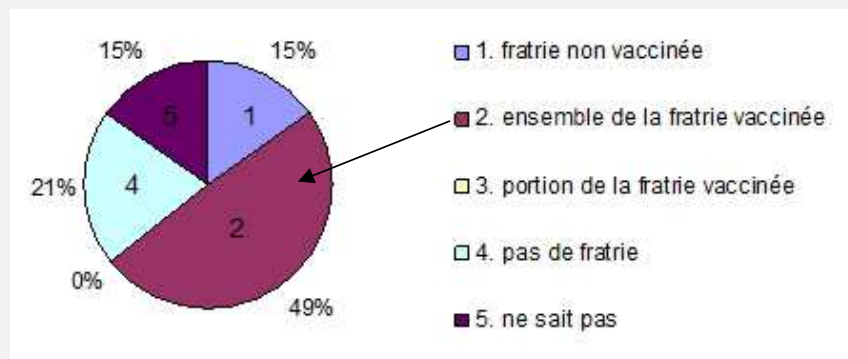
Pratique de la vaccination en fonction du médecin traitant

Praticiens	MG	Pédiatre	PMI
% ayant pratiqué la vaccination	18 %	55 %	100 %

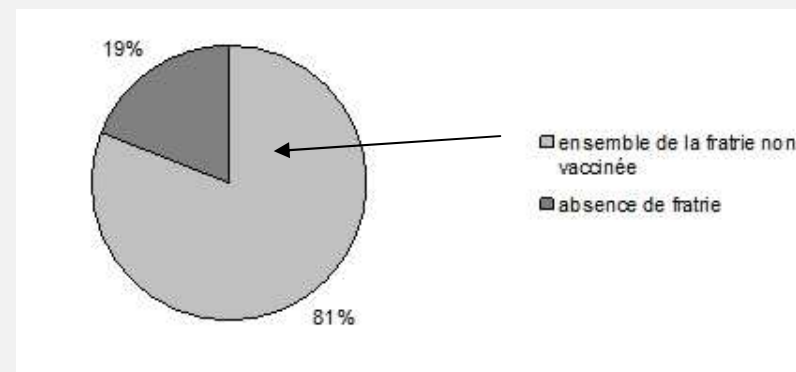
Résultats

- 32 % des sujets suivis pour une pathologie chronique ont été vaccinés
- catégorie socioprofessionnelle des parents non discriminante
- Les patients qui ont consulté le plus souvent (plus de 10 fois/an) n'ont pas été les mieux vaccinés
- fratrie non vaccinée pour les sujets non vaccinés

Sujets vaccinés



Sujets non vaccinés



Résultats : statut vaccinal des autres vaccins recommandés

Vaccins : BCG, DTPolioHaemophilusCoqueluche, ROR, pneumocoque

Sujets vaccinés

Vaccins recommandés à jour	Vaccins recommandés non à jour	Total de patients vaccinés
38	1	39
97 %	3 %	100 %

Sujets non vaccinés

Vaccins recommandés non effectués	Vaccins recommandés effectués et à jour	Statut vaccinal inconnu	Vaccins recommandés non à jour	Total
8	51	3	6	68
12 %	75 %	4 %	9 %	100 %

Vaccin contre l'hépatite B

Sujets vaccinés

Statut vaccinal hépatite B	Inconnu	Effectué	Non effectué	Total de patients vaccinés
Effectifs de patients	3	35	1	39
pourcentage	8 %	90 %	3 %	100 %

Sujets non vaccinés

Vaccins non effectués	Vaccins effectués	Statut vaccinal inconnu	Vaccins non à jour	Total
26	35	6	1	68
38 %	51 %	9 %	1 %	100 %

Au total : Les sujets vaccinés contre le méningocoque C sont davantage à jour pour les autres vaccins recommandés 26

Résultats : Les motifs de non vaccination

- Absence ou insuffisance d'information : **82 %**
- Peur et méfiance du vaccin : 24 %
- Sentiment d'inutilité du vaccin : 12 %

pas d'opposition	manque d'information	peur-méfiance	inutilité	manque d'information et peur/méfiance	manque d'information et inutilité	3 causes confondues	Total
4	40	5	3	11	4	1	68
6%	59%	7%	5%	16%	6%	1%	100%

Figure : motifs de non vaccination

PLAN

I. Introduction : Pour une recommandation vers une vaccination généralisée contre le méningocoque C

II. Méthodologie

- enquête descriptive : estimation du taux de vaccination du vaccin conjugué contre le méningocoque C
- étude des facteurs favorables et défavorables à la vaccination

III. Résultats

IV. Discussions

V. Conclusion : propositions pour améliorer la couverture vaccinale

L'échantillon

- Choix du lieu d'étude : urgences pédiatriques
- Biais de sélection : enfants provenant de même cabinets médicaux
- Limite :
 - taille de l'échantillon total
 - taille des effectifs par catégories d'âge non comparables
- **1 seul refus de participation à l'étude**

L'échantillon

- **Le carnet de santé :**
 - risque d'erreur en l'absence de carnet de santé
 - Risque de biais de sélection avec le carnet de santé
 - Critère d'inclusion : enfant sans carnet de santé avec un interrogatoire fiable des parents

Statut vaccinal	Non vaccinés et vaccin non prescrit	Non vaccinés et vaccin prescrit	Vaccinés
Sur la population totale	52 % (52/100)	11 % (11/100)	37 % (37/100)
12-24 mois	53 % (8/15)	13 % (2/15)	33 % (5/15)
2-5 ans	41 % (19/46)	11 % (5/46)	48 % (22/46)
6-11 ans	59 % (13/22)	9 % (2/22)	32 % (7/22)
12-17 ans	71 % (12/17)	12 % (2/17)	18 % (3/17)

Patients venus avec le carnet de santé : 100 patients

L'échantillon

- **Le carnet de santé :**
 - risque d'erreur en l'absence de carnet de santé
 - Risque de biais de sélection avec le carnet de santé
 - Critère d'inclusion : enfant sans carnet de santé avec un interrogatoire fiable des parents

Statut vaccinal	Non vaccinés et vaccin non prescrit	Non vaccinés et vaccin prescrit	Vaccinés
Sur la population totale	52 % (52/100)	11 % (11/100)	37 % (37/100)
12-24 mois	53 % (8/15)	13 % (2/15)	33 % (5/15)
2-5 ans	41 % (19/46)	11 % (5/46)	48 % (22/46)
6-11 ans	59 % (13/22)	9 % (2/22)	32 % (7/22)
12-17 ans	71 % (12/17)	12 % (2/17)	18 % (3/17)

Patients venus avec le carnet de santé : 100 patients

Fréquence de vaccination

- Pas de publication à ce jour à l'échelle nationale
 - Faible couverture vaccinale : 32 % échantillon total
 - Pas d'étude chez les 18-24 ans
 - Espoir : vaccins non effectués mais prescrits
- **Enquête Vaccinoscopie : Etude de la couverture vaccinale vis-à-vis du méningocoque** - 10 000 mères recrutés entre Septembre - Novembre 2010 -

année	1 an	2 ans	6 ans	14-16 ans
2008	6.4 %	14.7 %	15.5 %	0 %
2009	7.2 %	13.5 %	18.8 %	7.8 %
2010	24.7 %	35.5 %	26.8 %	12 %

- Taux de vaccination dans notre échantillon : fréquences comparables

Les facteurs discriminants concernant la vaccination

- Age de l'enfant : 2-5 ans les mieux vaccinés
- Suivi par les praticiens
- **Etude Vaccinoscopie : Couverture vaccinale en fonction du médecin traitant (étude en 2010)**

Taux de vaccinés en fonction du praticien	Pédiatre	MG
12-35 mois (4500 enfants)	46.7 %	16.2 %
3-6 ans (2500 enfants)	55 %	17.6 %

Les facteurs discriminants concernant la vaccination

➤ **Motifs de non vaccination :**

- 82 % manque d'information
- Peur et croyance : frein à la vaccination
- polémiques grippe A et vaccin contre l'hépatite B
- Méfiance envers les industries pharmaceutiques

➤ **Intervention du médecin traitant dans la décision de vacciner**

- **La vaccination: un enjeu important en terme de santé publique**
 - sujets non vaccinés : vaccins recommandés parfois non à jour
 - recrudescence cas de rougeole
 - mauvaise couverture vaccinale contre l'hépatite B

- **Vers un vaccin contre le méningocoque B ?**
 - Etude JAMA
 - Vaccin Bexsero (laboratoire Novartis)
 - Large couverture contre les souches circulantes de méningocoque B
 - Perspective envisageable ?

I. Introduction : Pour une recommandation vers une vaccination généralisée contre le méningocoque C

II. Méthodologie

- enquête descriptive : estimation du taux de vaccination du vaccin conjugué contre le méningocoque C
- étude des facteurs favorables et défavorables à la vaccination

III. Résultats

IV. Discussions

V. Conclusion : propositions pour améliorer la couverture vaccinale

V- Conclusion

- **Couverture vaccinale : 32 % échantillon total**
- 12-24 mois: **29%**
- 2-5 ans **45 %**
- 6-11 ans: 28 %
- 12-17 ans: **15 %**
- **Risque de ne pas obtenir « l'effet troupeau » attendu chez les nourrissons de moins de 1 an**
- Principal facteur discriminant : **manque d'information**
motif invoqué dans 82 % des cas

V- Conclusion

- Propositions:
- affichage du calendrier vaccinal en salle d'attente
- recommandation inscrite dans le carnet de santé
- information par les médecins et infirmières scolaires
- ADHESION DU MEDECIN TRAITANT

Merci de votre attention !